

<https://helda.helsinki.fi>

Lasten munuaissairaudet

Jahnukainen, Timo

2019

Jahnukainen , T 2019 , ' Lasten munuaissairaudet ' , Suomen lääkärilehti , Vuosikerta. 74 ,
Nro 42 , Sivut 2359-2364 . < <https://www.laakarilehti.fi/pdf/2019/SLL422019-2359.pdf> >

<http://hdl.handle.net/10138/320089>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.

TIMO JAHNUKAINEN
dosentti, lastentautien
erikoislääkäri, lastennefrologi
HUS, Uusi lastensairaala, munuais-
ja elinsiirtoyksikkö

Lasten munuaissairaudet

- Lasten munuaissairaudet voivat olla synnynnäisiä kehityshäiriöitä, munaiskerässairauksia tai tubulaarisia sairauksia.
- Ne ovat merkittävä erotusdiagnostinen vaihtoehto selvitettäessä lapsen kasvuhäiriön, huonon menestymisen tai korkean verenpaineen syytä.
- Lasten vaikeiden munuaiskorvaushoitoon johtavien sairauksien ilmaantuvuus on pysynyt vakaana, mutta munuaisten vajaatoiminnan syyt ovat osittain muuttuneet.
- Vaikeakin munuaissairautta sairastavien lasten eloonjäämisennuste on hyvä ja heitä siirtyy yhä enemmän aikuisten terveydenhuollon seurantaan.

KIRJALLISUUTTA

- 1 Suomen munuaistautirekisteri. Vuosiraportit. https://www.muma.fi/liitto/suomen_munuaistautirekisteri
- 2 Jalanko H, Rönholm K, Holmberg C. Lasten vaikeat munuaissairaudet. Duodecim 1997;113:645–53.
- 3 Jahnukainen T, Rönholm K. Veri- ja valkuaisvirtsaaisuus lapsella. Suom Lääril 2015;70:1149–55.

Lapsilla munuais- ja virtsateiden sairaudet ovat melko yleisiä. Pelkästään virtsatietulehdukseen sairastuu vuosittain satoja lapsia. Sen sijaan lasten vakavat, munuaisten vajaatoimintaan johtavat sairaudet ovat harvinaisia. Diagnostisten menetelmien ja hoitokeinojen kehittyminen on parantanut lasten munuaissairauksien ennustetta. Tästä huolimatta keuhkomunuaishoitoa ja munuaisensiirtoa tarvitsevia lapsia ja nuoria on Suomessa vuosittain 15–20 (1).

ri- ja valkuaisvirtsaaisuus, turvotukset ja vähentynyt virtsaneritys. Tubulaariset sairaudet ilmenevät usein lisääntyneenä virtsanerityksenä ja sen seurauksena runsaana juomisena. Niihin liittyy myös monesti laihtumista ja huonoa menestymistä ikätovereihin verrattuna. Munuaissairaudet onkin syytä pitää mielessä pohdittaessa syitä edellä mainittuihin oireisiin ja löydöksiin.

Munuaissairaus voidaan todeta sattumalöydöksenä seulontatutkimusten tai muun oireen selvittelyjen yhteydessä (2,3). Virtsan poikkeava ulkonäkö (punainen tai rusehtava väri, runsas vaahtoaminen) voi viitata munuaisten tai virtsateiden sairauteen. Nämä löydökset on helppo varmentaa virtsan kemiallisella seulonnalla (liuskatesti) ja laajentaa tutkimuksia tarvittaessa (3).

Ensioireet ja löydökset ovat hyvin vaihtelevia.

Lasten munuaissairauksien diagnostiikka, hoito ja seuranta on lastenlääkärien, lastennefrologien ja lastenurologien yhteistyötä. Munuaissairauksien varhainen toteaminen on ennusteen kannalta tärkeää, ja siinä perusterveydenhuollon rooli on merkittävä (taulukko 1). Aikuistuvien munuaissairaiden nuorten määrän lisääntyessä jatkoseurannan tarpeen arviointi ja seurannan järjestäminen ovat kasvava haaste.

Munuaissairauksien tyypit ja oireisto

Lasten munuaissairaudet voidaan jakaa syntymekanismin perusteella synnynnäisiin munuaisten ja virtsateiden kehityshäiriöihin, munaiskerässairauksiin ja tubulussairauksiin (2). Osa munuaissairauksista on perinnöllisiä, ja uudet genetiikan tutkimusmenetelmät ovat tarkentaneet niiden diagnostiikkaa.

Munuaissairauden ensioireet ja löydökset ovat hyvin vaihtelevia (taulukko 2). Munaiskerästen sairauksiin viittaavat nefriittioireet eli ve-

Munuaisten ja virtsateiden rakenteelliset viat

Virtsaelinten synnynnäiset kehityshäiriöt todetaan usein raskaudenaikaisissa sikiön rakenneultraäänitutkimuksissa (4), ja vain noin 15 %:lla poikkeavuus todetaan syntymän jälkeen esimerkiksi virtsatietulehduksen yhteydessä (kuvio 1). Kehittyvissä maissa syntyneillä Suomeen saapuneilla lapsilla virtsaelinten kehityshäiriöt on syytä pitää mielessä erotusdiagnostisena vaihtoehtona pohdittaessa munuaisten vajaatoiminnan syytä.

Virtsaelinten kehityshäiriöitä voi esiintyä sekä munuaisissa että virtsateissä tai ne voivat rajoittua jompaankumpaan. Osaan voi liittyä poikkeavuuksia myös muissa elinjärjestelmissä. Virtsaelinten kehityshäiriöön johtavia geenivirheitä on toistaiseksi tiedossa vain muutamia, ja ne ovat transskriptiotekijöiden, kuten PAX2, HNF1β ja SALL1, mutaatioita (5).

- 4 Grandjean H1, Larroque D, Levi S. The performance of routine ultrasonographic screening of pregnancies in the Eurofetus Study. Am J Obstet Gynecol 1999;181:446–54.
- 5 Uy N, Reidly G. Developmental genetics and congenital anomalies of the kidney and urinary tract. J Pediatr Genet 2016;5:51–60.
- 6 Mattoo TK, Chesney RW, Greenfield SP ym. Renal scarring in the Randomized Intervention for Children with Vesicoureteral Reflux (RIVUR) Trial. Clin J Am Soc Nephrol 2016;11:54–61.
- 7 Jahnukainen T, Bjerre A, Larsson M ym. The second report of the Nordic Pediatric Renal Transplantation Registry 1997–2012: More infant recipients and improved graft survival. Pediatr Transplant 2016;20:364–71.

- 8 Kwatra S, Krishnappa V, Mhanna C ym. Cystic diseases of childhood: A review. *Urology* 2017;110:184–91.
- 9 Luo F, Tao Y-H. Nephronophthisis: A review of genotype-phenotype correlation. *Nephrology* 2018;23:904–11.
- 10 Wang C-S, Greenbaum LA. Nephrotic syndrome. *Pediatr Clin N Am* 2019;66:73–85.
- 11 Lahdenkari AT, Suvanto M, Kajantie E, Koskimies O, Kestilä M, Jalanko H. Clinical features and outcome of childhood minimal change nephrotic syndrome: is genetics involved? *Pediatr Nephrol* 2005;20:1073–80.
- 12 Holmberg C, Jalanko H. Suomalaistyyppinen synnynnäinen nefroosi – avain proteinurian mekanismeihin. *Duodecim* 2011;127:1017–25.
- 13 Ronkainen J, Koskimies O, Ala-Houhala M ym. Henoch-Schönleinin purppura lapsilla. *Duodecim* 2017;123:1329–37.
- 14 Jariwala MP, Laxer RM. Primary vasculitis in childhood: GPA and MPA in childhood. *Front Pediatr* 2018;6:226. doi: 10.3389/fped.2018.00226.
- 15 Tydén G, Berg U. Pediatric renal transplantation in the Nordic countries: a report of the Nordic Renal Transplant Study Group. *Pediatr Transplant* 1998;2:240–3.
- 16 Korhonen L, Nuutinen M. EHEC-infektiot ja lasten hemolyttis-ureeminen oireyhtymä OYS:ssä 1995–2016. *Suom Lääkäril* 2019;74:1427–31.
- 17 Kaartinen K, Martola L, Meri S. Epätyypillinen hemolyttis-ureeminen oireyhtymä. *Duodecim* 2017;133:539–47.
- 18 Savige J, Gregory M, Gross O ym. Expert guidelines for the management of Alport syndrome and thin basement membrane nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2013;24:364–75.
- 19 Syrjänen T, Mustonen J, Vapalahti O, Henttonen H, Vaheri A. Jyrsijöiden levittämät taudit Suomessa. *Duodecim* 2005;121:295–302.
- 20 Seyberth HW. Pathophysiology and clinical presentation of salt-losing tubulopathies. *Pediatr Nephrol* 2016;31:407–18.
- 21 Jahnukainen T, Ala-Houhala M, Saarela V, Nuutinen M. Lasten akuutti tubulointerstitiaali-nefriitti. *Duodecim* 2005;121:998–1000.
- 22 Ronkainen J, Ala-Houhala M, Huttunen NP ym. Long-term outcome 19 years after childhood IgA nephritis: a retrospective cohort study. *Pediatr Nephrol* 2006;21:1266–73.



TAULUKKO 1.

Lasten munuaissairauksien diagnostiikka perusterveydenhuollossa

Anamneesi

Infektiot (ihoinfektiot ja ihottumat tai petekiat)
Kuuloviat, silmäsairaudet
Sukuanamneesi (autoimmuunisairaudet, hematuria, proteinuria, verenpainetauti, munuaistenvajaatoiminta)

Kliininen tutkimus

Yleistila
Turvotukset
Paino ja pituus
Verenpaineen mittaaminen

Laboratoriotutkimukset

U-kemiallinen seula
U-bakteeriviljely
U-Solut (jos liuskatestissä erytrosyytit +)
U-Prot ja U-Krea (jos liuskatestissä proteiini +)
Verenkuva, kreatiniini

Kuvantamistutkimukset

Virtsateiden kaikkokuvaus, jos
– korkea verenpaine
– sairastettu virtsatietulehdus
– hematuria
– suurentunut kreatiniiniarvo eikä viitettä nefriitistä

Munuaisten kehityshäiriöt ilmenevät tyypillisesti toisen tai kummakin munuaisen kudosrakenteen häiriintymisenä (dysplasia), pienikokoisuutena (hypoplasia) tai munuaisen puuttumisena (agenesia). Virtsateiden poikkeavuudet ovat yleisimmin virtsateiden ahtaumia tai laajentumia. Niihin voi liittyä sukupuolielinten ja mahdollisesti suoliston poikkeavuuksia. Virtsan takaisinvirtaus (vesikoureteraalinen refluksi, VUR) voi esiintyä itsenäisenä löydöksenä tai osana laajempaa virtsaelinten kehityshäiriötä.

Virtsan takaisinvirtauksen merkitystä munuaisvaurion aiheuttajana on arvioitu useissa tutkimuksissa (6). Todennäköisimmin erityisesti pojilla voimakasasteinen takaisinvirtaus liittyy osana munuaisen pienikokoisuuteen johtavaan kehityshäiriöön eikä siten ole munuaisvaurion aiheuttaja. Sen sijaan leikki- ja kouluikäisillä ty-
ttöillä virtsan takaisinvirtaus yhdessä toistuvien pyelonefriittien kanssa voi johtaa munuaisen kuorikerroksen vaurioitumiseen (6).

Vaikkeisiin synnynnäisiin virtsaelinten kehityshäiriöihin liittyy pienentynyt lapsiveden määrä ja sen seurauksena sikiön keuhkojen

normaali kehitys häiriintyy. Nämä lapset ovat syntyessään vaikeasti sairaita ja tarvitsevat teho-
hoitoa. Imeväisillä ja leikki-ikäisillä virtsaelinten kehityshäiriöihin liittyvä oireisto voi olla varsin vaihteleva tai oireita ei ole lainkaan ja poikkeavuus löytyy sattumalta. Lapsella voi olla toistuvia virtsatietulehduksia, runsasvirtsaaisuutta ja jatkuvaa janon tunnetta, kasvu voi olla h-
dastunut tai verenpaine koholla.

Virtsaelinten rakennepoikkeavuuksien selvittely kannattaa aloittaa kaikututkimuksella, koska sillä voidaan varsin luotettavasti sulkea pois merkittävät kehityshäiriöt. Jatkokuvantamisten tarpeesta on hyvä neuvotella lastennefrologin tai -urologin kanssa.

Munuaisten ja virtsaelinten synnynnäisten kehityshäiriöiden pitkäaikaisennuste vaihtelee lähes oireettomasta vaikeaan munuaisten vajaatoimintaan. Suomessa lasten munuaisensiirtoihin johtavista sairauksista synnynnäiset virtsaelinten kehityshäiriöt ovat toiseksi suurin diagnosiryhmä (noin 25 %). Pohjoismaisen lasten munuaisensiirtorekisterin mukaan osuus on pysynyt samana vuodesta 1986 lähtien (7).

Lapsia, joilla on todettu virtsaelinten kehityshäiriö, suositellaan seurattavaksi harvakseltaan, ainakin kolmen vuoden välein. Tällä varmistetaan normaali kasvu sekä munuaisten vajaatoiminnan tai verenpainetaudin mahdollisimman varhainen toteaminen.

Munuaisten rakkulasairaudet

Munuaisrakkulat ovat munuaisten yleisin rakenteellinen poikkeavuus. Ne voidaan havaita ensimmäisen kerran jo raskaudenaikaisessa sikiön rakenneultraäänitutkimuksessa tai sattumalöydöksenä vatsan kaikututkimuksen yhteydessä.

Munuaisrakkuloita voi liittyä useisiin tautitiloihin (taulukko 3). Rypälemunuaainen eli multikystinen dysplasia luokitellaan munuaisten kehityshäiriöksi. Tunnettua geenivirheiden aiheuttamia munuaisten rakkulasairauksia ovat autosomissa peittyvästi (ARPKD) ja vallitsevasti (ADPKD) periytyvä munuaisten monirakkulatauti sekä nefronoftiisit. Harvinaisempia ovat glomerulokystiset sairaudet, jotka voivat liittyä tuberoosiskleroosiin (TSC1-2/PKD1 -mutaatiot) (8).

Ymmärrys munuaisten rakkulasairauksien syntymekanismeista ja sairauksien diagnostiikka ovat tarkentuneet uusien genetiikan tutki-



TAULUKKO 2.

Lasten munuaissairauksiin viittaavat oireet ja löydökset

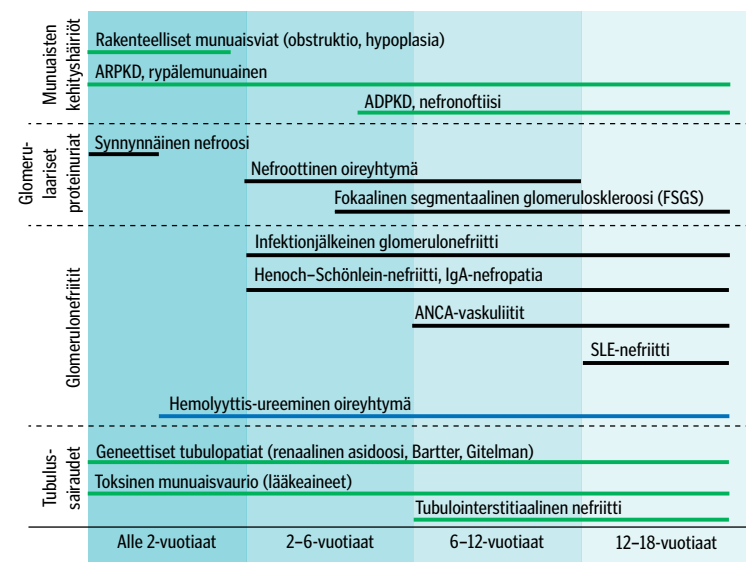
Oire	Tutkimus	Mahdollinen syy ja jatkoahoito
Turvotus	Verenpaineen mittaus, P-Alb, P-Krea, P-K, P-Na, U-KemSeul, tarvittaessa U-Solut, U-Prot ja U-Krea	Nefroosi- tai nefriittiepäilyissä lastenlääkärin tai -nefrologin konsultaatio
Oliguria, anuria	P-Krea, P-K, P-Na, U-KemSeul, tarvittaessa U-Prot ja U-Solut Verenpaineen mittaus	Nefriittiepäily: lastenlääkärin tai -nefrologin konsultaatio
Korkea verenpaine	P-Krea, U-KemSeul	Lievästi poikkeavat verenpaineet: seuranta ja kotimittaukset Hypertensio: lastenlääkärin tai -nefrologin tai -kardiologin konsultaatio
Anemisoituminen	P-Krea, kasvutiedot, U-KemSeul, tarvittaessa U-Prot ja U-Solut	Suurentunut kreatiniiniarvo tai hemolyyseipäily (munuaisten vajaatoiminta, nefronoftiisi tai HUS-epäily): lastenlääkärin tai -nefrologin konsultaatio
Kasvuhäiriö	P-Krea, happo-emästase, P-K, P-Na, U-KemSeul, tarvittaessa U-Almiglio	Munuaisten vajaatoiminta (nefronoftiisi), tubulussairaus Mikäli tutkimustulokset ovat poikkeavia, lastenlääkärin tai -nefrologin konsultaatio



KUVIO 1.

Lasten yleisimpien munuaissairauksien tyypillinen ilmaantumisikä

ARPKD = autosomissa peittyvästi periytyvä munuaisten monirakkulatauti, ADPKD = autosomissa vallitsevasti periytyvä munuaisten monirakkulatauti.



musmenetelmien avulla. Rakkulasairaudet liittyvät värekarvojen toimintahäiriöihin. Niihin voi liittyä munuaisten vajaatoiminnan lisäksi maksan ja haiman toimintahäiriöitä sekä kuulonalenemaa ja neurologisia oireita.

Rypälemunuaisten ilmaantuvuus on noin yksi tapaus 4 000–5 000 elävänä syntyneestä kohden (8). Tila on yleensä toispuolinen, mutta 20–30 %:lla potilaista toisessa munuaisessa on jokin rakennepoikkeavuus, kuten virtsan takaisinvirtaus. Rypälemunuaisten ei tiedetä liittyvän yhden geenin mutaatioon.

Autosomissa peittyvästi periytyvä monirakkulatauti ARPKD aiheutuu mutaatioista PKHD1-geenissä. Sen yleisyys eri väestöissä on 1/10 000–40 000 elävänä syntyneestä. Taudin vaikeassa muodossa vastasyntyneen munuaiset ovat hyvin suuret ja lapsella on keuhkohypoplasia. Koska parantavaa hoitoa ei ole, lievemmissäkin muodoissa tauti etenee munuaisten loppuvaiheen vajaatoimintaan tyypillisesti alle 20 vuoden iässä ja noin puolet potilaista joutuu munuaisensiirtoon alle 10-vuotiaana (8). Maksafibroosin kehittyminen on hyvin vaihtelevaa ja osa potilaista tarvitsee myös maksansiirron. Suomessa on kahdeksalle lapselle tehty yhdistetty munuaisten- ja maksansiirto ARPKD-taudin vuoksi.

Vallitsevasti periytyvän monirakkulataudin ADPKD:n aiheuttavat mutaatiot PKD1- ja PKD2-geeneissä. Se on peittyvästi periytyvää tautia huomattavasti yleisempi (1/400–1 000) (8). ADPKD-potilailla munuaisten vajaatoiminta kehittyy selvästi myöhemmin: potilaista, joilla on PKD1-mutaatio, puolet on dialyysihoidossa noin 50-vuotiaana, ja PKD2-mutaatio johtaa dialyysihoidon keskimäärin 70 vuoden iässä (8). Taudin hoitoon on aikuisilla käytetty rakkuloiden kasvua hidastavaa antidiureettisen hormonin estäjää, tolvaptaania. Lapsilla satunnaisesti tutkimuksia ei ole tehty. Nykyhoito perustuu munuaisten vajaatoiminnan lääkkeelliseen tukihoidon sekä tyypillisen liitännäissairauden, korkean verenpaineen hoitoon.

Medullaariset rakkulasairaudet, nefronoftiisit, on yhdistetty NPHN-geenin mutaatioihin, mutta myöhemmin on todettu, että saman ilmiön aiheuttavia mutaatioita ilmenee yli 25 geenissä (9). Merkittävä osa nefronoftiisipotilaista tarvitsee munuaisensiirron. Sairauden etenemisnopeuteen vaikuttaa geenivirheen laatu, joskin kaikkien rakkulasairauksien genotyyppiin ja ilmiön välillä korrelaatio on melko huono.


TAULUKKO 3.
Lasten yleisimmät munuaissairaudet, joiden yhteydessä kannattaa harkita geneettisiä tutkimuksia

Munuaissairaus	Oireisto, löydös	Mahdollinen geenivirhe
Munuaisten kehityshäiriö		
Rypälemunuaainen (multikystinen dysplasia)	Toispuolinen monirakkulatauti	Geenivirhe ei tiedossa
Periytyvät rakkulasairaudet		
Autosomissa peittyvästi periytyvä munuaisten monirakkulatauti (ARPKD)	Moleminpuolinen vastasyntyneen tai imeväisen pienirakkulainen tauti, suurikokoiset munuaiset	PKHD1
Autosomissa vallitsevasti periytyvä munuaisten monirakkulatauti (ADPKD)	Toispuolinen tai moleminpuolinen, yksittäisiä, suuria rakkuloita	PKD1 ja PKD2
Nefronoftiisi	Medullaarisia rakkuloita, kouluikäisen munuaisten vajaatoiminta ja anemisoituminen	NPHP3 (24 muuta geenä)
Tuberoosiskleroosi	Neurologiset oireet, munuaisrakkulat ja angiomyolipoomat	TSC1,TSC2 ja TSC2/PKD1
Glomerulokystinen sairaus	Kortikaaliset rakkulat, diabetes	HNFIβ
Munuaisdysplasiat ja hypoplasiat		
Munuaishypoplasia	Pienikokoiset munuaiset, silmänpohjamuutoksia	PAX2
Nefroosit		
Suomalaistyyppinen synnynnäinen nefroosi	Vastasyntyneen nefroosi	NPHS1
Familiaalinen fokaalinen segmentaalinen glomeruloskleroosi (FSGS)	Poikkeava nefroosin alkamisikä, huono hoitovaste	NPHS2
Denys-Drashin oireyhtymä	Epäselvä sukupuoli, Wilmsin tuumori	WT-1

Munuaiskerässairaudet

Nefroottinen oireyhtymä tarkoittaa runsasta valkuaisaineiden erittymistä virtsaan (U-Prot/krea-suhde yli 200 mg/mmol) ja sitä seuraavia veren valkuaisainepitoisuuden pienenemistä ja turvotuksia (10). Erillisen nefroottistasaisen proteinurian taustalla on yleisimmin idiopaattinen nefroottinen oireyhtymä. Tämän tyypillisimmin leikki- ja kouluikäisillä esiintyvän sairauden syntymekanismi on epäselvä, mutta sen on arveltu olevan munuaiskerästen mikropapillaarien epiteelisolujen, podosyyttien, toimintahäiriö. Hoitovaste prednisoloniin sekä kalsineuriinin estäjiin (siklosporiini A ja takrolimuusi) on usein hyvä, mikä viittaa immunologiseen patomekanismiin. Nefroottisen oireyhtymän uusiutumisen riski vähenee merkittävästi murrosiän jälkeen ja nefroosin pitkäaikaisennuste on hyvä (11).

Nefroottinen oireyhtymä ja proteinuria voivat aiheutua munuaiskerästen kapillaarien rakennemolekyylien geneettisistä sairauksista, joista tunnetuin on suomalaistyyppinen synnynnäinen nefroosi (CNF). Sen aiheuttaa mutaatio nefriiniä koodaavassa geenissä (NPHS1) (12). CNF-lapset syntyvät yleensä hieman ennenai-

kaisina, istukan koko on suurentunut ja lapsella todetaan turvotuksia sekä massiivinen proteinuria (12). Taudin yleisyys on suomalaisessa kantaväestössä noin 1/8 000 synnytystä ja uusia tautitapauksia todetaan 2–4 vuodessa. Muita synnynnäistä nefroosia aiheuttavia geenivirheitä on kuvattu muun muassa NPHS2-, LAMB2-, PLCE1- ja WT-1-geeneissä (10).

Toisin kuin nefrooseissa yleensä, imeväisten tautimuodoissa ennuste on huono, ja merkittävä osa näistä potilaista päätyy munuaisensiirtoon. Geenivirheen aiheuttamaan tautiin viittaavat proteinurian ilmaantuminen vastasyntyneelle tai murrosikäisille nuorille, huono vaste immunosuppressiiviseen hoitoon ja suvussa esiintyvä proteinuria. Näissä tapauksissa onkin syytä harkita geneettisiä tutkimuksia.

Munuaiskerästen tulehdukset, glomerulonefriitit, ovat lapsilla varsin harvinaisia. Niille tyypillistä on veri- ja valkuaisvirtsaisuus sekä hankalammissa tapauksissa nefriittiseen oireyhtymään liittyvät muut löydökset, kuten munuaisten vajaatoiminta (suurentunut plasman kreatiini- ja kystatiini C -pitoisuus), vähentynyt virtsaneritys, turvotukset ja poikkeavan korkeat verenpaineet. Munuaiskerästulehdus voi hoita-

mattomana edetä nopeasti merkittävään munuaisten vajaatoimintaan, ja tämän vuoksi nämä potilaat on syytä lähettää nopeasti lastennefrologin arvioon.

Yleisimmät lasten munuaiskerästulehdukset ovat Henoch–Schönleinin purppuraan liittyvä nefriitti (HSN), IgA-nefropatia ja useimmiten A-streptokokkitulehduksiin liittyvä infektionjälkeinen proliferatiivinen munuaiskerästulehdus. Sekä Henoch–Schönleinin purppura että infektionjälkeinen glomerulonefriitti paranevat useimmiten ilman hoitoa. Vaikeita Henoch–Schönlein-tapauksia hoidetaan Suomessa yleisimmin siklosporiinilla (13). Harvinaisempia munuaiskerästulehdukseen johtavia sairauksia ovat ANCA-vaskuliitit (mikroskooppinen polyangiitti ja granulomatoottinen polyangiitti) sekä systeeminen lupus erythematosus (SLE) (2,13,14).

Munuaiskerästulehdusten ennuste on parantunut merkittävästi muun muassa biologisten lääkkeiden tultua markkinoille. Pohjoismaisen lasten munuaisensiirtorekisterin mukaan munuaiskerästulehdusten vuoksi tehtävien munuaisensiirtojen osuus on pienentynyt noin 10 % verrattuna lapsille vuosina 1986–1996 ja 1997–2012 tehtyjen munuaissiirtojen syitä (7,15).

Hemolyyttis-ureemisessa oireyhtymässä (HUS) munuaiskerästen kapillaareihin muodostuu mikrotrombeja bakteeritoksiinien (enterohemorraginen E. coli, EHEC) tai komplementin säätelyyn osallistuvien tekijöiden häiriintyneen toiminnan vuoksi. Tämä aiheuttaa taudin tyypilliset oireet: hemolyyttisen anemian, trombositopenian ja munuaisten vajaatoiminnan. Osalla potilaista esiintyy myös keskushermosto-oireita (16). Komplementin säätelyhäiriöön voi johtaa komplementin tekijöiden geneettinen poikkeavuus tai niitä vastaan muodostuneet vasta-aineet (17). Bakteeri-infektioon liittyvä HUS paranee yleensä itsestään. Sen sijaan epätyypillinen HUS hoidetaan tarvittaessa komplementin tekijä C5:n vasta-aineella, ekulitsumabilla (17).

Alportin oireyhtymä on perinnöllinen munuaiskerässairaus. Sen aiheuttaa joko X-kromosomissa tai autosomissa peittyvästi periytyvä kollageenin rakennepoikkeavuus, joka johtaa munuaiskerästen mikrokapillaarien tyvikalvon poikkeavuuteen ja veri- ja valkuaisvirtsaaisuuteen sekä munuaisten vajaatoimintaan (18). Alportin

oireyhtymään liittyy tyypillisesti kuulonalenema. Sairauden vaikeusaste vaihtelee sukupuolen ja perityn mutaation perusteella. Oireisto ilmenee yleensä kouluikäisillä lapsilla (19).

Munuaistiehyiden ja välikudoksen sairaudet

Munuaistiehyiden eli tubulusten sairaudet ovat useimmiten geneettisiä elektrolyyttitasapainon säätelyhäiriöitä tai esimerkiksi syövän hoitojen aiheuttamia toksisia munuaistiehyiden toimintahäiriöitä. Perinnöllisistä sairauksista yleisimmin tavattavia ovat Bartterin oireyhtymä (hypokaleeminen alkaloosi), Gitelmanin oireyhtymä (hypokalemia ja hypomagnesemia), renaalinen tubulaarinen asidoosi sekä nefrogeeninen diabetes insipidus (20). Tubulussairaudet on syytä pitää mielessä mietittäessä syitä elektrolyyttitasapainon häiriöihin, poikkeavaan asidoosiin tai alkaloosiin, imeväisen huonoon menestymiseen tai lapsen kasvun hidastumiseen.

Munuaisvälikudoksen sairauksista yleisin on pyelonefriitti. Muita harvinaisempi sairauksia ovat Puumala-viruksen aiheuttama myyräkuume sekä idiopaattinen tubulointerstitiaalinen nefriitti (19,21). Munuaisvälikudoksen tulehdussairauksiin liittyvät tyypillisesti nefriitin kuva, suurentuneet tulehdusarvot, anemisoituminen sekä pienimolekyyliainepainoisten valkuaisaineiden ja glukoosin poikkeava erittyminen virtsaan. Interstitiaaliseen nefriittiin sairastuneilla nuorisoikäisillä potilailla todetaan usein uveitti (22).

Diagnostiset mahdollisuudet ja hoitokäytännöt

Lasten munuaissairauksien diagnostiikka perustuu pitkälti kuvantamistutkimuksiin, munuaistoimintaa mittaavien merkkiaineiden, kuten plasman kreatiniinin ja kystatiini C:n, pitouksien mittaamiseen, serologisiin tutkimuksiin, virtsa-analyysihin, histologisiin tutkimuksiin sekä geneettisiin tutkimuksiin.

Merkittävin muutos diagnostiikassa on uuden sukupolven geenisekvensointimenetelmien tulo kaupalliseen käyttöön. Nämä suorasekvensointimenetelmät ovat nopeuttaneet diagnostiikkaa ja mahdollistaneet usean geenin samanaikaisen sekvensoinnin. Geeniteknologian kehityksen ansiosta munuaissairauksien diagnostiikka on tarkentunut, ja mutaatioanalyysit ovat vähentäneet usein anestesiaa vaativaa munuaiskoepalojen ottamista. Esimerkiksi Alportin tautia tai nefronoftisia epäiltäessä diagnosi

SIDONNAISUUDET

Timo Jahnukainen:
Ei sidonnaisuuksia.

voidaan tehdä pelkän geenitutkimuksen avulla.. Lisäksi lähiomaisten tutkimus- ja seurantatarvetta voidaan kohdentaa paremmin selvittämällä aiheuttajamutaation esiintyvyys perheessä.

Uudet biologiset lääkkeet (rituksimabi, eculitsumabi) ovat parantaneet erityisesti vasta-ainevälitteisten ja komplementin toimintahäiriöi-

Geeniteknologian ansiosta munuaissairauksien diagnostiikka on tarkentunut.

hin liittyvien munuaissairauksien ennustetta. Kalsineuriinin estäjien ja puriininukleotidien estäjän mykofenolihapon lisääntynyt käyttö munuaissairauksien hoidossa on myös osaltaan vaikuttanut pitkäaikaisennusteeseen suotuisasti. Toisaalta tiedetään, että nämä lääkkeet vaikuttavat elimistön puolustusmekanismeihin ja altistavat erityisesti herpesryhmän virusinfektioille. Lisäksi ne voivat pitkäaikaisessa käytössä aiheuttaa munuaisten vajaatoimintaa ja lisätä syöpäriskiä. Lääkityksen aloittaminen, lääkehoidon vasteen seuranta ja hoidon keston suunnittelu kuuluvat hoitoon erikoistuneille asiantuntijoille.

Munuaisensiirto on vakiintunut parantumatoman munuaisten loppuvaiheen vajaatoiminnan hoitomuoto lapsilla. Lasten munuaisensiirrot on keskitetty HUS:n Uuteen lastensairaalaan. Munuaisensiirto voidaan tehdä noin kymmenkiloiselle lapselle. Noin puolet lasten mu-

nuaissiirrännäisistä saadaan eläviltä luovuttajilta, yleisimmin jommaltakummalta vanhemmalta. Siirroista 20–30 % tehdään ennakoivasti, ilman edeltävää dialyysihoitoa. Suomessa munuaissiirteen saaneiden lasten eloonjäämisenuste on noin 95 % ja siirteen toimintaennuste kymmenen vuoden kuluttua siirrosta on noin 90 %. Potilaat tarvitsevat elinikäistä hyljinnä- nestolääkitystä ja pitkäaikaisseurantaa.

Osa lapsena munuaissairauteen sairastuneista aikuistuvista potilaista tarvitsee nefrologin seurantaa, osalle potilaista opiskelijaterveydenhuollon, työterveyshuollon tai terveyskeskuksen seuranta on riittävä. Lapsuudessa munuaissairautta sairastaneiden naisten raskaudet edellyttävät tarkkaa seurantaa lisääntyneen pre-eklampsiariskin vuoksi (19). Aikuistuville munuaissairautta sairastaville nuorille on tärkeää laatia yksilöllinen suunnitelma seurannan tarpeesta ja järjestää seuranta yhdessä jatkohoitopaikan kanssa.

Lopuksi

Suurin osa lasten munuaissairauksista on ennusteeltaan hyvänlaatuisia. Myös lasten vaikeiden munuaissairauksien ennuste on parantunut diagnostisten menetelmien ja lääkehoidon kehittymisen ansiosta. Vaikean munuaisten vajaatoiminnan vuoksi munuaiskorvaushoitoon päätyneiden lasten ja nuorten eloonjäämisenuste on hyvä. Hyvien hoitotulosten jatkuminen edellyttää korkealaatuisen tutkimustoiminnan ja ammatillisen osaamisen ylläpitämistä. ●

ENGLISH SUMMARY | www.laakarilehti.fi | in english
Kidney diseases in children

TIMO JAHNUKAINEN

Docent, Specialist in Paediatrics
and Paediatric Nephrology
Kidney and Transplantation Unit,
HUS New Children's Hospital

Kidney diseases in children

Kidney diseases are relatively common among children. They may be caused by congenital abnormalities affecting the kidneys or urinary tract, glomerular or tubular disorders. The symptoms of kidney diseases are variable. Renal insufficiency is an important differential diagnostic option when examining a child with growth failure, failure to thrive, or hypertension.

The incidence of children with end stage kidney disease (ESRD) has remained stable, however, the causes of ESRD have changed during recent years. The survival of children with ESRD has improved and the number of patients with a history of severe kidney disease during childhood who will be transferred to adult care is increasing.